

Заседание Комиссии государств - участников СНГ
по использованию атомной энергии в мирных целях

Астана
20 июля 2017 г

Концепция по реализации Инициативного предложения
по применению технологии генераторного метода получения
препарата иттрия-90 и созданию производств медицинской
продукции на его основе в государствах-членах СНГ

Дубинкин Дмитрий Олегович

Советник директора ФГУП «Федеральный центр по проектированию и
развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России

к.х.н по спец. «Радиохимия»

Эксперт РАН

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ КОНЦЕПЦИИ

- оценка перспективности и конкурентоспособности проекта среди государств-участников СНГ
- определение потребностей в продукции среди радиологических учреждений СНГ
- анализ имеющейся инфраструктуры и кадрового потенциала государств-участников СНГ для создания производств медицинской продукции с $Y-90$
- определение функционала участников проекта среди государств-участников СНГ
- оценка потенциальной номенклатуры и перспективной мощности производства продукции с $Y-90$
- формирование этапов выполнения проекта
- предварительная оценка стоимости и определение путей финансирования проекта

ПОЧЕМУ ИТТРИЙ-90?

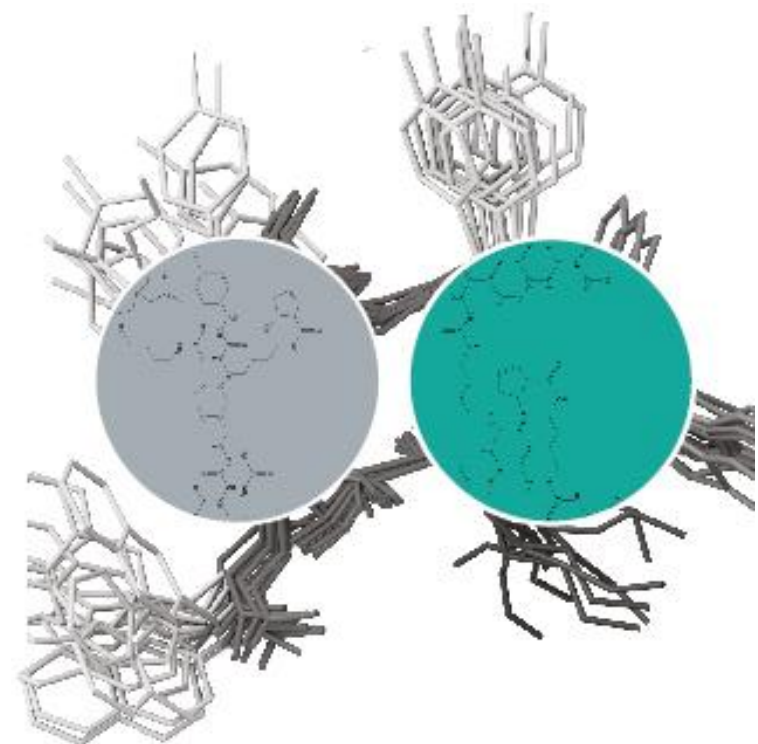
- Во всем мире сегодня производится не менее **220** наименований РФП.
- В России применяется **15%** потенциально возможной номенклатуры РФП:
 - **22** РФП для планарной сцинтиграфии и однофотонной-эмиссионной томографии с изотопами Tc-99m, I-123, I-131, Ga-67;
 - **8** РФП для позитронно-эмиссионной томографии с изотопами F-18, C-11, N-13, Ga-68;
 - **4** РФП для радионуклидной терапии с изотопами I-131, Sr-89, Sm-153

- Для радионуклидной терапии рутинно используются порядка 40 различных РФП с изотопами:

I-131, Sr-89, Sm-153

- В клиническую практику внедряются РФП с изотопами:

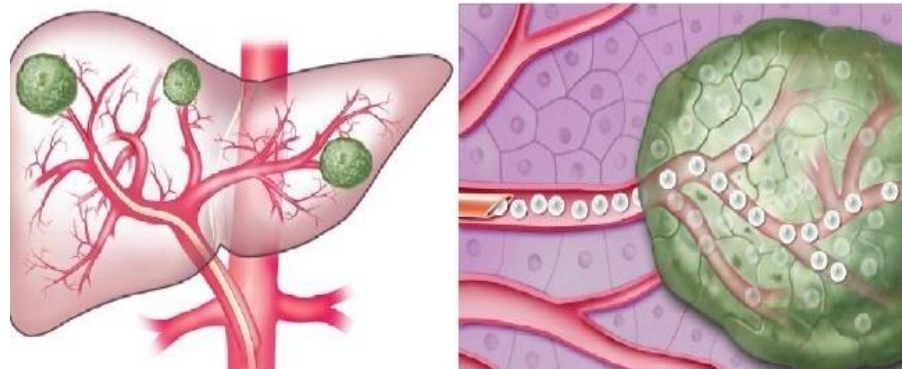
**Y-90, Lu-177, Re-188, Bi-213,
Ra-224, At-211, Ho-166, Er-169**



В России и других странах СНГ разработкам препаратов с Y-90 за последние 5 лет было посвящено не более **2-3 проектов**, а в рутинной клинической практике они не применяются.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОЕКТА

- Радионуклид $Y-90$ применяется для лечения рака молочной железы, печени, различных лимфом, ревматоидных артритов и др. с применением высокоселективных методов доставки радионуклида к пораженному очагу
- в России ежегодно диагностируется около 7 000 случаев первичного рака печени и 130 000 случаев метастатического рака печени
- в России и странах СНГ не существует эффективных методов лечения рака печени, и почти не проводится операций по ее пересадке



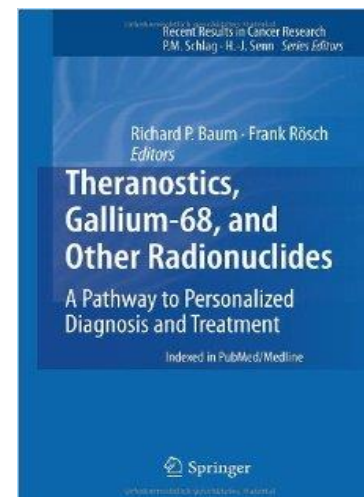
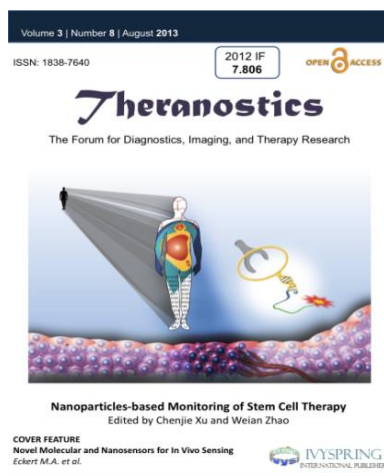
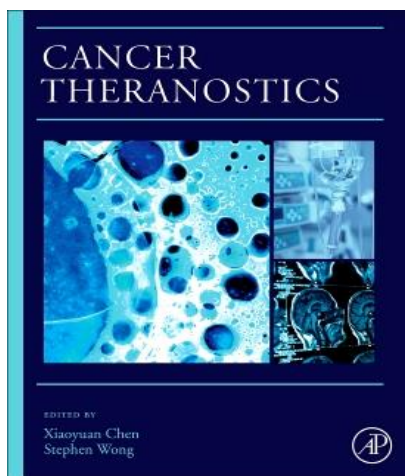
30-микронные микросферы с $Y-90$

- $Y-90$ входит в состав линейки популярных изотопов для тераностики (комплексная диагностика и терапия с идентичным препаратом). Во всем мире, в т.ч. и в России в клиническую практику внедряется препарат Ga-68/Lu-177/ $Y-90$ DOTATOC для диагностики и терапии нейроэндокринных опухолей
- В России и странах СНГ имеется технологический задел для получения медицинских препаратов с $Y-90$ по реакторной и генераторной технологиям

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОЕКТА

- Для сокращения отставания от мирового уровня развития радиофармацевтики в стране требуются разработки и внедрение в клиническую практику современных, высокоселективных РФП на основе высокомолекулярных средств таргетной доставки изотопов к облучаемым органам и тканям, таких как пептиды, моноклональные антитела и т.д.
- На текущее время в реестре клинических исследований США зарегистрировано почти **270 исследований** инновационных терапевтических РФП с изотопом Y-90.

В России и других странах СНГ разработкам препаратов с Y-90 за последние 5 лет было посвящено не более **2-3 проектов**, а в рутинной клинической практике они не применяются.



ЭТАПЫ ПРОЕКТА

1

Отработка технологии коммерческого производства иттрия-90 генераторным способом

- Административные решения по использованию Sr-90 для загрузки в $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ в объеме коммерческого спроса
- Решение задач радиолiza при высокой загрузке генератора.
- Отработка технологии с целью повышения качества продукции и стабильной воспроизводимости параметров качества

2

НИОКР по разработке и госрегистрации продукции с Y-90 в странах СНГ

- НИОКР по разработке препарата
- Доклинические и клинические испытания
- Госрегистрация в государствах-участниках СНГ

3

Организация производственных радиофармацевтических комплексов

- Проектирование
- Строительство/реконструкция производственного комплекса
- Оснащение оборудованием и пусконаладка
- Валидация производства по требованиям GMP
- Получение разрешительной документации
- Подготовка персонала

4

Мероприятия по маркетингу и внедрению продукции

- Работа с врачами
- создание рекламной продукции
- Создание механизма государственной компенсации за медицинскую услугу
- Разработка методических рекомендаций клинического применения продукции и др.

УЧАСТНИКИ ПРОЕКТА

ГК Росатом и его профильные институты/предприятия

Этапы 1, 2, 3, 4

- компетенции в области производства изотопов и РФП/МИ
- Генеральный исполнитель НИОКР по совершенствованию технологии генераторного способа получения Y-90 - ФГУП ГНЦ-РФ ФЭИ, имеется технологический задел

Предприятия атомной энергетики стран СНГ

Этапы 2, 3, 4

имеется инфраструктура и компетенцией в области производства медицинской радиоизотопной продукцией, на базе которых предполагается размещение радиофармацевтических комплексов по выпуску продукции на основе Y-90

ФМБА и Минздрав РФ и их профильные институты

Этапы 2, 4

реализация радиофармацевтической стадии разработки РФП/МИ из предлагаемой номенклатуры, организация и проведение доклинических и клинических исследований, формирование медицинских рекомендаций и стандартов применения РФП/МИ на основе Y-90 с вовлечением компетенций ФГУП ГНЦ-РФ «Федеральный Медицинский Биофизический Центр им.А.И. Бурназяна» ФМБА России и ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России

УЧАСТНИКИ ПРОЕКТА

Частные компании (Фарм Синтез, Биокад и др.).

Основным функционалом данных структур будет разработка и коммерциализация РФП/МИ на основе Y-90, и их коммерческое продвижение

Медучреждения для проведения клинических испытаний РФП/МИ

- «МРНЦ им. А.Ф. Цыба», филиал ФГБУ «НМИРЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, г. Обнинск,
- ФГУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий" Минздрава России, г. С.-Петербург;
- Национальный онкоцентр в г. Астана или Региональный онкологический центр г. Семей, либо Казахский НИИ онкологии и радиологии г.Алматы, Казахстан
- Гомельский областной онкодиспансер, Беларусь;

СРОКИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА

Этап	Срок, годы													
	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	
Предпроект	Дорожная карта, бизнес-план													
Выполнение НИОКР		Отработка генераторной технологии												
		Разработка и регистрация РФП на основе пептида						Госрегистрация						
		Разработка и регистрация медизделий микросфер на основе						Госрегистрация						
		Разработка и регистрация прочих РФП по номенклатуре												
Создание производств				Проектирование										
					Строительно-монтажные работы									
							Пуско-наладка, получение разрешительной документации, валидация							
Маркетинговые работы						Внедрение продукции								

ВЫБОР ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЛОЩАДКИ

1. РГП «Институт ядерной физики» МЭ РК, г. Алматы, Казахстан

- Оптимальное географическое расположение среди государств-участников СНГ

Снижение расходов на логистику

Препараты с $Y-90$ в силу достаточного периода полураспада ($T_{1/2} = 64,2$ ч) могут поставляться по всей территории стран СНГ.

- Наличие действующих радиофармацевтических производств в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики

Инфраструктура, квалифицированные кадры

2. АО «Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова» г. Обнинск, Россия

- Размещение в центральном регионе РФ

Снижение расходов на логистику

- Ведущие в РФ отделения радионуклидной терапии расположены в г. Москва и Обнинск

Содействует консолидации технологов и врачей по внедрению инновационной продукции

- **Действующие радиофармацевтических производства**
- Совместный проект с ГК «Росатом» (АО «Русатом Хэлскеа») по модернизации радиофармацевтического комплекса с привлечением маркетинговых компетенций ОАО "В/О "Изотоп"

РАЗМЕЩЕНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЛОЩАДКИ

Логистика

● - действующие потребители

● - потенциальные потребители



Период полураспада Y-90 – 64 часа

НОМЕНКЛАТУРА ПРОДУКЦИИ С Y-90

	ПРЕПАРАТ	КАТЕГОРИЯ	НАЗНАЧЕНИЕ	ПРИМЕЧАНИЯ
1	Фармацевтическая субстанция на основе Y-90	Изотоп – не используется напрямую для терапии	Приготовление РФП и МИ	Изотоп – не используется напрямую для терапии « ⁹⁰ Y- хлорид», стерилен, апирогенен. Показатели качества в соответствии с Европейской фармакопеей
2	Препарат на основе моноклональных антител	РФП (лекарственное средство) – прямое использование для терапии	Лечение неходжкинских лимфом	Аналог ⁹⁰ Y-Zevalin
3	Препарат на основе синтетического пептидного аналога соматостатина (октреотид).	РФП (лекарственное средство) – прямое использование для терапии	Лечение опухолей нейроэндокринного происхождения	Аналог ⁹⁰ Y-DOTATATE (DOTATOC, DOTANOC, Октреотид)
4	Полимерные микросферы на основе генераторного Y-90	Микроисточники (медизделие) – прямое использование для терапии	Лечение рака печени	Аналог SIR-Sphere
5	Y-90 коллоид	РФП (лекарственное средство) – прямое использование для терапии	Радиосиноэктомия	Аналог ⁹⁰ Y-цитрат (альбумин)
6	Высокоселективный препарат для молочной железы	РФП (лекарственное средство) – прямое использование для терапии	Лечение рака молочной железы	Препарат на основе моноклонального антитела (аналог ⁹⁰ Y-anti-CEA MAb), либо одного из гормонов APUD-системы (аналог ⁹⁰ Y-bombesin/GRP analog), либо пептидного аналога активного центра альфа-фетопротеина (аналог ⁹⁰ Y-alpha fetoprotein Mab)

ПОТРЕБИТЕЛИ ПРОДУКЦИИ С Y-90

СТРАНА	ОТДЕЛЕНИЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ	
	Всего	Действ.
Россия	22	14
Армения	0	
Беларусь	2	2
Казахстан	3	0
Киргизстан	0	
Таджикистан	0	

В соответствии с текущими трендами развития ядерной медицины в постсоветском пространстве ожидается, что к моменту начала реализации продукции с Y-90 по данному проекту в большинстве стран СНГ будут запущены отделения радионуклидной терапии.

ПОТРЕБНОСТИ В ПРОДУКЦИИ С Y-90

- **Фармацевтическая субстанция на основе Y-90**

Основной объем потребления – для РФП и медизделий собственного производства.
Продажа самой ФС будет иметь ограниченный потенциал потребления, не более 2% от основных мировых производителей - **100 Ки/год**

- **Препарат на основе моноклональных антител для лечения неходжкинских лимфом**

Потенциальная потребность - **2100 доз/год, 42 Ки/год** (на дату применения)

Объем производства - **170 Ки/год** (с учетом потерь за счет распада)

- **Препарат на основе синтетического пептидного аналога соматостатина (октреотида)**

Потенциальная потребность - **3150 доз/год, 315 Ки/в год** (на дату применения)

Объем производства - **1260 Ки/год** (с учетом потерь за счет распада)

- **Микросферы на основе Y-90 для лечения рака печени**

Потенциальная потребность - **1050 доз/год, 84 Ки/в год** (на дату применения)

Объем производства - **336 Ки/год** (с учетом потерь за счет распада)

.

ЭТАПЫ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья расходов		Стоимость этапа, млн. руб
Наименование работ	Цена, млн. руб	
Этап I. Выполнение НИОКР (общий срок 3 года)		
1.1. Доработка технологии $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ генератора	60	300
1.2. Разработка и регистрация РФП на основе пептида	120	
1.3. Разработка и регистрация РФП/МИ на основе микросфер	120	
Этап II. Создание производственных комплексов и маркетинговые работы (общий срок 5 лет)		
2.1. Создание производственного комплекса	800	850
Предпроектные работы	20	
Проектно-изыскательские работы	40	
Строительно-монтажные работы (включая инженерное оборудование, спецвентиляцию и оснащение «чистых» помещений)	450	
Оборудование (включая пуско-наладку)	230	
Лицензирование объекта, сертификация производств, подготовка персонала	60	
2.2 Маркетинговые работы по продвижению продукции	50	
Итого	1 150	

ПОТРЕБНОСТИ В ПРОДУКЦИИ С Y-90

- **Y-90 коллоид**

Потенциальная потребность - **1000 доз/год, 5 Ки/в год** (на дату применения)

Объём производства - **20 Ки/год** (с учетом потерь за счет распада)

- **Препарат для лечения рака молочной железы**

Потенциальная потребность - **1050 доз/год, 21 Ки/год** (на дату применения)

Объём производства - **85 Ки/год** (с учетом потерь за счет распада)

- **Суммарная максимальная мощность производства** (активность на дату производства)

РФП/МИ с Y-90 - **2000 Ки в год**

Y-90 в качестве фармсубстанции - **100 Ки/год**

Показатели согласно оптимистичному прогнозу.

Потенциал достигим через 8-10 лет после выведения всей линейки препаратов на рынок.

Ожидается, что начальные потребности в Y-90 в первые 3-5 лет после создания производства будут составлять 10-15% процентов от общей потребности

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОДАЖ ПРОДУКЦИИ

ПРЕПАРАТ			НАЧАЛО ПРОДАЖ, ГОДЫ					
НАИМЕНОВАНИЕ	ЦЕНА (за 1 Ки для ФС, за 1 дозу для РФП/МИ), тыс. руб	Поставки	1	3	5	7	9	10
			1	Фармацевтическая субстанция с Y-90	Активность, Ки	5	10	15
	Сумма, тыс. руб	2 850	5 700		8 550	28 500	51 300	57 000
2	Препарат на основе моноклональных антител	Дозы	105	210	315	1050	1890	2100
		Сумма, тыс. руб	23 100	46 200	69 300	231 000	415 800	462 000
3	Препарат на основе синтетического пептидного аналога соматостатина (октреотида).	Дозы	158	315	472	1575	2835	3150
		Сумма, тыс. руб	18 900	37 800	56 700	189 000	340 200	378 000
4	Полимерные микросферы с генераторным Y-90	Дозы	53	105	158	525	945	1050
		Сумма, тыс. руб	8 925	17 850	26 775	89 250	160 650	178 500
5	Y-90 коллоид	Дозы	50	100	150	500	900	1000
		Сумма, тыс. руб	2 500	5 000	7 500	25 000	45 000	50 000
6	Высокоселективный препарат для молочной железы	Дозы	53	105	158	525	945	1050
		Сумма, тыс. руб	6 300	31500	47 250	157 500	283 500	315 000
Итого за год, тыс. руб			62 575	144 050	216 075	720 250	1 296 450	1 440 500
Итого за весь период, тыс. руб			62 575	321 865	710 800	1 719 150	4 023 950	5 464 450

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Заседание Комиссии государств - участников СНГ по использованию атомной энергии в мирных целях.
Астана, 20 июля 2017 г